

Autor(id):

Küsimus: Raviskeemis SGLT2 inhibiitorit võrreldes teist SGLT2 inhibiitorit või mitte midagi kõigil südame-veresoonkonna haiguse riskiga või olemasoleva südame-veresoonkonna haigusega 2. tüüpi diabeeti põdevatel inimestel

Kontekst:

Bibliograafia:

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kausus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	raviskeemis SGLT2 inhibiitorit	teist SGLT2 inhibiitorit või mitte midagi	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Suremus (kõik põhjused) dapaglifloosin vs. platseebo DECLARE TIMI 58 (järelkontroll: keskmine 4.2 aastat)

1 ¹	randomiseeritud uuringud ^{a,b,c}	väike	väike	suur ^d	väike	puudub	529/8582 (6.2%)	570/8578 (6.6%)	riskitiheduste suhe (HR) 0.93 (0.82 kuni 1.04)	5 vähem / 1,000 (12 vähem kuni 3 rohkem) ^e	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
----------------	---	-------	-------	-------------------	-------	--------	-----------------	-----------------	--	---	------------------	------------

Suremus (KV põhjused) dapaglifloosin vs. platseebo DECLARE TIMI 58 (järelkontroll: keskmine 4.2 aastat)

1 ¹	randomiseeritud uuringud ^{a,b,c}	väike	väike	suur ^d	väike	puudub	245/8582 (2.9%)	249/8578 (2.9%)	riskitiheduste suhe (HR) 0.98 (0.82 kuni 1.17)	1 vähem / 1,000 (5 vähem kuni 5 rohkem) ^f	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
----------------	---	-------	-------	-------------------	-------	--------	-----------------	-----------------	--	--	------------------	------------

Suremus (mitte KV põhjused) dapaglifloosin vs. platseebo DECLARE TIMI 58 (järelkontroll: keskmine 4.2 aastat)

1 ¹	randomiseeritud uuringud ^{a,b,c}	väike	väike	suur ^d	väike	puudub	211/8582 (2.5%)	238/8578 (2.8%)	riskitiheduste suhe (HR) 0.88 (0.73 kuni 1.06)	3 vähem / 1,000 (7 vähem kuni 2 rohkem) ^g	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
----------------	---	-------	-------	-------------------	-------	--------	-----------------	-----------------	--	--	------------------	------------

Suremus (KV põhjused) või südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine dapaglifloosin vs. platseebo DECLARE TIMI 58 (järelkontroll: keskmine 4.2 aastat)

1 ¹	randomiseeritud uuringud ^{a,b,c}	väike	väike	suur ^d	väike	puudub	417/8582 (4.9%)	496/8578 (5.8%)	riskitiheduste suhe (HR) 0.83 (0.73 kuni 0.95)	10 vähem / 1,000 (15 vähem kuni 3 vähem) ^h	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
----------------	---	-------	-------	-------------------	-------	--------	-----------------	-----------------	--	---	------------------	------------

MACE dapaglifloosin vs. platseebo DECLARE TIMI 58 (järelkontroll: keskmine 4.2 aastat)

1 ¹	randomiseeritud uuringud ^{a,b,c}	väike	väike	suur ^d	väike	puudub	756/8582 (8.8%)	803/8578 (9.4%)	riskitiheduste suhe (HR) 0.93 (0.84 kuni 1.03)	6 vähem / 1,000 (14 vähem kuni 3 rohkem) ⁱ	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRIITILINE
----------------	---	-------	-------	-------------------	-------	--------	-----------------	-----------------	--	---	------------------	------------

Südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine dapaglifloosin vs. platseebo DECLARE TIMI 58 (järelkontroll: keskmine 4.2 aastat)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	raviskeemis SGLT2 inhibiitorit	teist SGLT2 inhibiitorit või mitte midagi	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ¹	randomiseeritud uuringud ^{a,b,c}	väike	väike	suur ^d	väike	puudub	212/8582 (2.5%)	286/8578 (3.3%)	riskitiheduste suhe (HR) 0.73 (0.61 kuni 0.88)	9 vähem / 1,000 (13 vähem kuni 4 vähem) ^l	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRITILINE

MI dapaglifloosin vs. platseebo DECLARE TIMI 58 (järelkontroll: keskmine 4.2 aastat)

1 ¹	randomiseeritud uuringud ^{a,b,c}	väike	väike	suur ^d	väike	puudub	393/8582 (4.6%)	441/8578 (5.1%)	riskitiheduste suhe (HR) 0.89 (0.77 kuni 1.01)	6 vähem / 1,000 (12 vähem kuni 1 rohkem) ^k	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRITILINE
----------------	---	-------	-------	-------------------	-------	--------	-----------------	-----------------	--	---	------------------	-----------

Isheemiline insult dapaglifloosin vs. platseebo DECLARE TIMI 58 (järelkontroll: keskmine 4.2 aastat)

1 ¹	randomiseeritud uuringud ^{a,b,c}	väike	väike	suur ^d	väike	puudub	235/8582 (2.7%)	231/8578 (2.7%)	riskitiheduste suhe (HR) 1.01 (0.84 kuni 1.21)	0 vähem / 1,000 (4 vähem kuni 6 rohkem) ^l	⊕⊕⊕○ KESKMINE	KRITILINE
----------------	---	-------	-------	-------------------	-------	--------	-----------------	-----------------	--	--	------------------	-----------

≥ 40% langus GFR-is kuni < 60 ml/min, lõpp-staadiumi neeruhaigus või suremus (KV või neeru pooled põhjused) dapaglifloosin vs. platseebo DECLARE TIMI 58 (järelkontroll: keskmine 4.2 aastat)

1 ¹	randomiseeritud uuringud ^{a,b,c}	väike	väike	suur ^d	väike	puudub	370/8582 (4.3%)	480/8578 (5.6%)	riskitiheduste suhe (HR) 0.76 (0.67 kuni 0.87)	13 vähem / 1,000 (18 vähem kuni 7 vähem) ^m	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
----------------	---	-------	-------	-------------------	-------	--------	-----------------	-----------------	--	---	------------------	---------

≥ 40% langus GFR-is kuni < 60 ml/min, lõpp-staadiumi neeruhaigus või suremus (neeru pooled põhjused) dapaglifloosin vs. platseebo DECLARE TIMI 58 (järelkontroll: keskmine 4.2 aastat)

1 ¹	randomiseeritud uuringud ^{a,b,c}	väike	väike	suur ^d	väike	puudub	127/8582 (1.5%)	238/8578 (2.8%)	suhteline risk (RR) 0.53 (0.43 kuni 0.66)	13 vähem / 1,000 (16 vähem kuni 9 vähem) ⁿ	⊕⊕⊕○ KESKMINE	OLULINE
----------------	---	-------	-------	-------------------	-------	--------	-----------------	-----------------	---	---	------------------	---------

CI: usaldusintervall; HR: ohumäär; RR: riskimäär

Selgitused

a. Potentsiaalsed patsiendid läbisid neli kuni kaheksa nädalat kestva, pimedatud (single blinded) platseebo põhise kaasamisperioodi. Pärast kaasamisperioodi randomiseeriti patsiendid, kes vastasid sissearvamiskriteeriumitele 1:1 suhtega dapaglifloosini 10mg või platseebo rühma üks kord päevas.

b. DECLARE–TIMI 58 oli randomiseeritud, topelt pime, mitmekeskuseline, platseebo kontrollitud, III faasi uuring, mis kaasas patsiente kellel oli 2. tüüpi diabeet ja väljakujunenud ateroskleroosiline KV haigus või selle mitu riskitegurit.

c. DECLARE–TIMI 58 disainiti alguses, et uurida esmase tulemusnäitajana MACE esinemist (ohutuse eesmärgil). Uuringu ajal lisati uuringuprotokollis kaks efektiivsust hindavat tulemusnäitajat: MACE ja suremus KV põhjustest või südamepuudulikkuse pärast hospitaliseerimine vastusena EMPAREG-i tulemustele. Uurijad tegid uued võimsuse arvutused, sekretariaadi liikme hinnangul ei mõjutanud see nihke riski tõenäosust.

d. Patsiendid, kelle GFR oli < 60 ml/min uuringusse ei kaasatud

e. Dapaglifloosiin 15,1 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta, platseebo 16,4 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta.

f. Dapaglifloosiin 7,0 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta, platseebo 7,1 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta.

g. Dapaglifloosiin 6,0 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta, platseebo 6,8 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta.

h. Dapaglifloosiin 12,2 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta, platseebo 14,7 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta.

i. Dapaglifloosiin 22,6 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta, platseebo 24,2 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta.

j. Dapaglifloosiin 6,2 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta, platseebo 8,5 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta.

k. Dapaglifloosiin 11,7 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta, platseebo 13,2 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta.

l. Dapaglifloosiin 6,9 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta, platseebo 6,8 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta.

m. Dapaglifloosiin 10,8 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta, platseebo 14,1 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta.

n. Dapaglifloosiin 3,7 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta, platseebo 7,0 sündmust/1000 patsiendi-aasta kohta.

Viited

1. Wiviott, Stephen D., Raz, Itamar, Bonaca, Marc P., Mosenzon, Ofri, Kato, Eri T., Cahn, Avivit, Silverman, Michael G., Zelniker, Thomas A., Kuder, Julia F., Murphy, Sabina A., Bhatt, Deepak L., Leiter, Lawrence A., McGuire, Darren K., Wilding, John P. H., Ruff, Christian T., Gause-Nilsson, Ingrid A. M., Fredriksson, Martin, Johansson, Peter A., Langkilde, Anna-Maria, Sabatine, Marc S., Investigators, DECLARE–TIMI,58. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. The New England Journal of Medicine; 01 24, 2019.